для ассоциации антигенов и полнейшая экологическая безопасность свидетельствуют, что будущее за вакцинами нового поколения.

РЕЗЮМЕ

В кратком обзоре приводятся преимущества рекомбинатных вакцин для оральной иммунизации лисиц против бешенства.

SUMMARY

Advantages of the recombinant vaccines for fox oral immunization against rabies are presented in the brief review.

Литература

1. Макаров В.В. Оральная вакцинация лисиц против бешенства безальтернативна // Ветеринарная практика. – 2009. - № 3. – С. 8-11.
2. Макаров В.В., Воробьев А.А. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре России // Ветеринарная патология. – 2004. - № 3. – С. 102-116.
3. Rabies, animal-Ukraine: oral vaccination. http://www.promedmail.org
4. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. EU, 23 oct. 2002.

Контактная информации об авторах для переписки

Полина Горбачева, студентка, ***В.В.Макаров,*** д.б.н., профессор, Российский университет дружбы народов. vvm-39@mail.ru.

УДК: 577.27:616.115.392:636.22/.28

А.А. Евглевский, А.Ф. Лебедев, Е.И. Буткин, С.Ю. Стебловская

(Курский НИИ агропромышленного производства, Управление ветеринарии Курской области, Курская ГСХА)

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЛЕЙКОЗНОГО ПРОЦЕССА У ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫХ И РАСТЕЛИВШИХСЯ КОРОВ

Ключевые слова статьи: иммунология, иммунный статус, крупный рогатый скот, лейкоз, лейкозный процесс, лимфоцитоз, субполяции лимфоцитов, янтарный биостимулятор.

В структуре инфекционной патологии крупного рогатого скота лейкоз прочно занимает ведущее место, обогнав все вместе взятые заразные болезни (Гулюкин М.И., 2002). Сложность решения проблемы лейкоза диктуется рядом обстоятельств, среди которых наиболее значимыми являются: отсутствие полных данных о причинах и механизмах, вызывающих безудержную пролиферацию клеток лимфоидного ряда с нарушением их созревания. Для объяснения этого явления выдвинуто очень много теоретических предложений и гипотез, но окончательного научного решения пока не существует. В этом аспекте больше вопросов и нет достаточно убедительного ответа. В эпизоотологии лейкоза пока необъяснимы причины и механизмы активации инфекционного процесса, когда между инфицированием и возможным заболеванием существует большой или пожизненный временной период. К сожалению, в настоящее время у практической ветеринарии нет средств активной профилактики лейкоза, что не позволяет в должной мере управлять эпизоотическим процессом.

Согласно современной классификации лейкоз крупного рогатого скота относится к факторным инфекционным болезням с эстафетной передачей возбудителя (Джупина С.И. , 2002).

Возбудитель лейкоза проявляет свои опухолеродные потенции при генетической предрасположенности и иммунной недостаточности организма (Нахмансон В.М., 1993).

В неблагополучных по лейкозу стадах есть все основания считать, что практически животные в той или иной степени инфицированы ВЛКРС.

Как свидетельствуют результаты собственных многолетних наблюдений и данные литературы, в абсолютном большинстве случаев инфекционный процесс при лейкозе не выходит из стадии бессимптомного носительства возбудителя. Это указывает на то, что организм животных проявляет устойчивость к ВЛКРС. Современная си-

стема борьбы с лейкозом базируется на выявлении и удалении из стада больных и инфицированных ВЛКРС животных. Однако выявить инфицированных животных в инкубационной стадии не удается из-за уровня антител ниже пороговой чувствительности серологических реакций. Такое положение дел предопределяет два возможных направления научных исследований. Одно из них ориентируется на совершенствование методов диагностики скрытого вирусоносительства. Другое, которое на данном этапе получает все большее признание, это повышение защитных сил организма животных, в прогнозируемые периоды риска активации инфекционного процесса.

По нашему мнению, раскрытие критических периодов в активации инфекционного процесса у инфицированных и потенциально инфицированных ВЛКРС животных, на основе методов оценки состояния иммунной системы, является одним из важных элементов организации превентивных мер по управлению эпизоотическим процессом. Сегодня становится актуальным поддержание иммунобиологического статуса животных за счет применения различных иммунометаболических препаратов.

Определение лейкоза крупного рогатого скота как факторной инфекционной болезни приближает нас к пониманию, что инфекционный процесс в большинстве случаев развивается при глубоких сбоях в иммунных и обменных процессах. Как свидетельствуют результаты собственных многолетних наблюдений и данные литературных источников, в абсолютном большинстве случаев инфекционный процесс при лейкозе не выходит из стадии бессимптомного носительства возбудителя. Такое положение свидетельствует о том, что организм животного доминирует в своем противостоянии вирусу лейкоза. По нашему мнению, одним из важных аспектов эпизоотического процесса лейкоза является раскрытие критических периодов в активации инфекционного процесса у инфицированных и потенциально инфицированных животных. В течение жизни на организм животного оказывают воздействие многочисленные элементы внешней среды, которые могут быть отнесены к неблагоприятным стресс-факторам. Для науки и практики очень важно знать эти стресс-факторы и здесь требуются целенаправленные глубокие исследования. Современное планирование превентивных мер в прогнозируемые периоды риска активации инфекционного процесса может иметь очень важное значение в системе противолейкозных мероприятий.

Несмотря на важность иммунной устойчивости организма животных к ВЛКРС, целенаправленные исследования в этом аспекте проведены в ограниченном количестве. Это определило перед нами задачу по изучению иммунного статуса инфицированных (РИД+) и потенциально инфицированных (РИД-) коров и чувствительности их организма к ВЛКРС в послеродовый период.

Обосновывая целенаправленное проведение исследований в этот период, мы исходили из того, что беременность, роды с неизбежной родовой травмой способны оказать значительное влияние на иммунный статус, и как следствие, на чувствительность организма к ВЛКРС.

Материалы и методы исследований

Объектом исследований были коровы 3-4 лактаций, так как, исходя из динамики выявления реагирующих в РИД животных, именно эта возрастная группа является наиболее чувствительной к инфекции ВЛКРС. В качестве фонового контроля мы использовали данные иммунного статуса этих же животных за 30 дней до родов. Состояние клеточного иммунитета контролировалось путем определения Т- и В-лимфоцитов по методике Корамыслова Г. Ф. и Солодовничова В. Л. (1982 г.).

Результаты исследований

Исследование группы РИД- коров показало, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов колебалось в пределах 2,6-2,9 тыс\мкл. Практически во все периоды контрольных исследований. Это свидетельствовало о том, что показатель абсолютного содержания Т- лимфоцитов у практически здоровых животных не имел существенно значимых отклонений при значительных изменениях физиологического и функционального статуса коров. Что касается относительного содержания популяции Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-хелперов и Т- супрессоров, то они претерпели значимые изменения, динамику которых мы приводим в таблице 1.

Сравнивая до- и послеродовые показатели содержания Т- лимфоцитов, можно высказать вполне определенное предположение, что ранний послеродовой период сопровождается развитием Т- клеточного иммунодефицита. В подтверждение этого предположения служит индекс соотношения субпопуляций Тх и Тс. Если до родов он составлял у РИД- 2,9, то за 7 дней после родов он снизился до 1,4 , что ниже физи-

Таблица 1

Содержание Т-и В- лимфоцитов в крови РИД + коров в до- и послеродовый периоды

Группа коров	Срок исследования, день				
	До родов за 30 дней	После родов			
		7-9	20-21	29-30	44-45
Негатив РИД-	**Т-лимфоциты,% (M±m)**				
	52,2±1,4*	41,2±1,3*	44,8±1,6**	49,3±1,2**	51,6±1,8**
	Т-хелперы				
	23,5±0,17**	19,2±0,35**	20,5±0,39**	22,4±0,28**	22,5±0,53**
	Т-супрессоры				
	11,2±0,25**	13,7±0,18*	11,6±0,15**	11,8±0,18*	11,5±0,24*
	В-лимфоциты				
	22,8±0,40**	21,0±0,22**	22,5±0,16**	22,8±0,23**	22,5±0,17**
Позитив РИД+	**Т-лимфоциты,% (M±m)**				
	48,6±1,5	38,5±1,4	39,0±1,5	41,2±1,3	43,8±1,5
	Т-хелперы				
	18,8±0,12	16,3±0,31	16,3±0,24	16,7±0,18	17,1±0,23
	Т-супрессоры				
	12,8±0,31	14,1±0,26	13,7±0,32	12,6±0,27	12,5±0,35
	В-лимфоциты				
	24,2±0,52	27,3±0,24	27,7±0,16	28,3±0,24	28,1±0,43

Примечание: различия в показаниях сравниваемых групп статистически достоверны: * ($p<0,05$),** ($p<0,001$).

ологически допустимого уровня. Еще более низкие показатели относительного содержания Т- лимфоцитов были выявлены у РИД+ коров как до, так и после родов. Индекс соотношения Тх и Тс по группе РИД+ коров во все периоды контрольных исследований был ниже физиологически допустимого уровня. До родов он составлял 1,5 на 7 день после родов -1,2. На таком уровне он удерживался вплоть до 30 дня, после чего обозначилась тенденция его роста и он достиг своего дородового показателя на 45 день, оставаясь при этом ниже уровня РИД-коров. По группе РИД-коров нормализация соотношения Тх и Тс произошла у большинства особей на 20-21 день. Следует отметить, что у РИД-коров , переболевших эндометритом, нормализация соотношения Тх и Тс носила запаздалый характер. Контрольные исследования коров, переболевших эндометритом и проведенные на 45 день показали, что индекс соотношения Тх и Тс был на уровне 1,6-1,8, что было близко к нижней границе физиологической нормы.

Низкие показатели содержания Т-лимфоцитов в послеродовый период и выраженные изменения в соотношении Тх и Тс, в сторону увеличения последних свидетельствовали о явном снижении функционирования системы клеточного иммунитета. Следует отметить, что у РИД+, по сравнению с РИД- коровами, во все периоды контрольных исследований выявляли значительно более высокое число « нулевых» клеток. Причем после родов число « нулевых» клеток у РИД+ коров имело не только большое значение, чем у РИД-, но приобрело тенденцию к росту. У РИД- коров, переболевших эндометритом, также отмечалось более высокое выявление « нулевых» клеток. Среди многих факторов, способствующих увеличению количества таких клеток, по-видимому, определенное значение принадлежит действию продуктов метаболизма, образующихся в организме при инфекционном процессе, способными блокировать рецепторные структуры лимфоцитов.

Как известно, развитие Т-клеточного иммунодефицита чревато повышенной восприимчивостью организма животных к инфекционным болезням, особенно вирусной этиологии. Результаты последующих гематологических исследований (таблица 2) подтвердили наше предположение. У серопозитивных коров увеличение числа лейкоцитов у 70% особей составляло – от 25 до 35%. У остальных лейкоцитоз был

Таблица 2

Средние показатели лейкоцитов и лимфоцитов (тыс\ мкл) у РИД+ коров в до и послеродовый периоды

n/n	Группа коров	Показатели							
		До родов		После родов, день					
				30		60		90	
		Лейко-циты	Лимфо-циты	Лейко-циты	Лимфо-циты	Лейко-циты	Лимфо-циты	Лейко-циты	Лимфо-циты
1	РИД+	13,8± 0,26*	9,80± 0,48**	14,52± 0,28*	10,74± 0,36	14,87± 0,45**	11,22± 0,18**	14,78± 0,26**	11,10± 0,46**
2	РИД-	8,54± 0,39	5,81± 0,62	7,82± 0,47	5,42± 0,52	8,45± 0,28	5,93± 0,46	8,52± 0,37	5,58± 0,29

Примечание: различия в показаниях сравниваемых групп статистически достоверны: * (p<0,05),** (p<0,001).

менее выраженным (от 7 до 20%). Напротив, у серонегативных коров показатели лейко- и лимфоцитоза приобрели тенденцию незначительного (от 3 до 7%) ежемесячного увеличения. Выраженного роста числа лейкоцитов и лимфоцитов у клинически здоровых коров не наблюдалось.

Таким образом, исходя из прослеженной динамики гематологических показателей, можно сделать заключение, что послеродовый период у коров является наиболее критическим в отношении активации инфекционного процесса при лейкозе крупного рогатого скота. В свою очередь, резкое движение иммунного статуса у серонегативных коров оздоравливаемого от лейкоза стада, вполне может обусловить их повышенную чувствительность к инфекции ВЛКРС. Полученные нами данные подтверждают и дополняют данные других исследователей о том, что активация лейкозного процесса происходит на фоне снижения защитных сил организма, обусловленного воздействием различных стресс-факторов (Апалькин В.А.,1993; Бурба Л.С..с соавт.,1983,1986; Бусол В.А., 1975, 1988; Гулюкин М.И. с соавт.,1987, 1985,2002; Нахмансон В.М.,1983,1993,1994; НезавитинА.Г.,1995; Смирнов П.Н. с соавт.,1992 и др.).

В этой связи, традиционно рассматривая эпизоотический процесс при лейкозе крупного рогатого скота как взаимодействие главных звеньев эпизоотической цепи, мы не должны выпускать из виду фактор повышенной устойчивости организма животных в прогнозируемые периоды иммунологической недостаточности. А это, на наш взгляд, один из существенно важных элементов управления эпизоотическим процессом, особенно в условиях сложной эпизоотической обстановки.

РЕЗЮМЕ

Выявлены нарушения системы клеточного иммунитета у глубокостельных коров, определяющие чувствительность организма к вирусу лейкоза.

Литература

1. Апалькин В.А. Разработка и реализация научно обоснованной системы борьбы с хроническими инфекциями крупного рогатого скота в Алтайском крае. Автореферат диссертации канд. вет. наук / В.А.Апалькин // Новосибирск, 1993. 23 с.
2. Бурба Л.Г. Научные основы профилактики и борьбы с лейкозом животных / Л.Г. Бурба, А.Ф.Валихов, В.М. Нахмансон // Тр. ВИЭВ, 1982. т.55, С. 18-20.
3. Бусол В.А. (под редакцией). Лейкоз с.-х. животных / В.А.Бусол // Киев, «Урожай», 1988.
4. Гулюкин М.И. Лейкоз крупного рогатого скота: профилактика и меры борьбы / М.И.Гулюкин // Ветинформ, 2002. С. 6-7.
5. Джупина С.И. Факторные инфекционные болезни / С.И.Джупина // Ветеринария, 2001. № 3. С.6-9.
6. Нахмансон В.М. Современная концепция эпизоотического процесса лейкоза крупного рогатого скота / В.М.Нахмансон // Вестник. РАСХН. 1995. № 1. С. 48-51.
7. Незавитин А.Г. Наследственная обусловленность устойчивости к инфекции ВЛКРС, лейкозу и влияние некоторых экологических факторов на интерьерные показатели крупного рогатого скота / А.Г.Незавитин // Автореферат диссертации доктора биол. наук. Новосибирск, 1995. 43 с.
8. Симонян Г.А. Лейкоз и молочная продуктивность / Г.А.Симонян // Животноводство, 1997. № 3, С. 16-17.
9. Смирнов П.Н. Проблемы лейкоза животных / П.Н.Смирнов, В.В.Незавитин, В.В. Смирнов и др. // Новосибирск, Советская Сибирь, 1992. 479 с.

Контактная информации об авторах для переписки

А.А. Евглевский - 305014 г. Курск, ул. Шпайерская д. 23А, тел. 8-919-210-71-60. ***А.Ф. Лебедев*** - 305000 г. Курск, ул. Радищева 17/19, тел 8-960-688-03-03. ***Е.И.Будкин*** - 305012 г. Курск,

ул. Школьная д.19, кв 2, тел 53-06-27. ***С.Ю. Стебловская*** - г. Курск, ул. Понизовка д.52 кв 44, тел 8-950-870-30-34.

УДК: 534.7.576.341.19.21.09

О.А.Лопатина, Р.Я. Подчерняева, В.В. Егоров, Е.И. Исаева, О.В. Бакланова, М.Н. Щетвин

(НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина)

ВЛИЯНИЕ СЛАБЫХ АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ НА КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: клетки человека и животных, влияние звука на пролиферацию, цитокины, вирус.

Проблема влияния акустических колебаний особенно низкой частоты и интенсивности на организм в условиях физического загрязнения окружающей среды становится все более актуальной. В частности, механические колебания и звук различной силы постоянно сопровождают человека в быту и на производстве. Их последствия во многом негативны и часто не предсказуемы [1].

Систематическое исследование биологического действия низкочастотных акустических колебаний началось сравнительно недавно - в 70-е годы прошлого столетия. В основном оно касалось действия инфразвука на организм, в том числе человека. Было установлено, что такой звук высокой интенсивности (до 200 дБ) вызывает неприятные субъективные реакции: чувство беспокойства и страха, головокружение и головную боль, давление на барабанные перепонки, тошноту вплоть до болей в желудке и пр. [1, 2]. В лабораторных опытах на животных было показано, что инфразвук может оказывать влияние на гипоталамо-гипофизо-нейросекреторные системы, на динамику обмена белка в стенках желудка, а также молочной кислоты и креатинфосфата в крови [3-5].

Акустические колебания оказывают воздействие на растения и семена, что отражается на их ростовых параметрах [6]. Причем, мишенями могут служить клетки (в том числе бактериальные и дрожжевые), их мембраны и мембраноподобные структуры, а также ферменты в их составе [6, 7]. Однако работы, посвященные биологическому действию на клетки слышимого звука не многочисленны. В этой связи целью настоящей работы было изучение влияния акустических колебаний низкой интенсивности в широком диапазоне частот на различные клеточные линии человека и животных.

Материалы и методы

Из коллекции клеточных культур НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН были отобраны клеточные линии нормальных и опухолевых клеток человека и животных. Клеточные линии культивировали в питательных средах: перевиваемые диплоидные клетки легкого эмбриона человека (ЛЭЧ) на смеси сред Игла МЕМ с добавлением 199 среды (1:1), клетки печени человека (Chang liver), клетки конъюнктивы глаза человека (Chang conjunctiva) - на среде Игла, клетки костного мозга больного лейкемией (L41) - на среде Игла МЕМ, для опухолевых клеток гепатомы человека (СН5) использовали среду ДМЕМ. Перевиваемые линии клеток животных: почек собаки (MDCK) культивировали в среде Игла, почек свиньи (СПЭВ) - в 199 среде.

К каждой клеточной линии добавляли 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) фирмы НПО «ПанЭко». Пробирки с клетками подвергали воздействию звука 40 Дб следующих частот: 50 Гц, 100 Гц, 200 Гц, 500 Гц, 1000 Гц, 2000 Гц, 5000 Гц, 10000 Гц, 20000 Гц - в течение 10 мин на расстоянии 40 см с помощью звукового динамика, соединенного с генератором акустических частот ГНЧ-1. Далее клетки культивировали в термостате при 37 ^{0} С с 5% CO_2 по общепринятой методике в течение 72 часов. Посевная доза клеток составила $2x10^5$ кл/мл. Для снятия клеток со стекла приме-